

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

женню інфекції. Аналогічна ситуація повністю перекреслює рекомендацію – виключити необхідність з'являтися в місцях скупчення людей, поки ви хворі і є носієм інфекції.

Аналогічна ситуація створюється і при відвідуванні продовольчих та інших магазинів. Тут має місце також і інший шлях розповсюдження інфекції – гроші, які з рук хворої людини, через руки продавця, потрапляють в руки іншого покупця. Вдома гроші із рук одного члена сім'ї потрапляють в руки інших. Якщо перед прийомом їжі чи після роботи більшість людей мють руки, то при контакті з грошми – ні.

Аналогічних прикладів можна навести багато і всі вони зустрічаються повсякденно. Але є ще один узаконений, це епідеміологічний поріг і тривалість перебування на лікарняному листку. Без сумніву, що хтось в свій час обґрунтував ці терміни. Можливо, для ГРВІ та РВЗ вони оправдані, але для грипу, особливо такого, як свинячий, як показала пандемія цього року, захворюваність значно перевищила показники сезонного грипу. Відсутність чіткої практичної методології діагностики і боротьби з хворобою негативно позначається на діях медичного персоналу і може призводити до медичних помилок. Вирішити це питання можна буде при масовій діагностиці виду вірусу, який є причиною появи ГРВІ чи захворювання, викликаного певним іншим штамом збудника.

Література

1. Оперативне стеження за перебігом епідемії грипу та гострих респіраторних захворювань в Україні / Москаленко В.Ф., Бобильова О.О., Горбань Є.М. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 3. – С. 5-9.
2. Аронова М.М. Епідеміологія грипу і ГРІ в Україні та удосконалення моніторингу за епідеміями грипу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02. – К., 2005. – 24 с.
3. Покровский В.И., Семенов Б.Ф. Инактивированная гриппозная вакцина защищает от инфарктов и инсультов в период эпидемического подъема гриппа. <http://www.privivka.ru/info/bulletin/article.php?id=92>
4. Общая и частная вирусология. Т. I. Общая вирусология / Под.ред. В.М. Жданова, С.Л. Гайдамович. – М.: Медицина, 1982.
5. Глобальный план ВОЗ по подготовке к борьбе с гриппом. WHO/CDS/CSR/GIP/2005/5

HYGIENIC ASPECTS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS PREVENTION

V.A. Kondratiuk, M.O. Kashuba, S.S. Dnistrian, V.O. Panychev, H.A. Krytska, O.V. Lototska, K.O. Pashko, O.M. Sopel, D.V. Kozak, O.M. Smachylo, O.Ya. Ziatkovska, N.V. Flekey, N.H. Shpikula, I.V. Bench

SUMMARY. *The review of literature on the issues of emergence and prevention of acute respiratory viral infections. The factors of preventive acute respiratory diseases are characterized.*

Key words: *seasonal influenza, influenza pandemic, prevention of influenza.*

Отримано 27.11.09

© Новожилова І.О., 2010
УДК 616.24-002.5-076.5

І.О. Новожилова

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРО ПРОГРЕСУЮЧОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України»

Наведено дані щодо морфологічних особливостей гостро прогресуючого туберкульозу. Особлива увага приділена казеозній пневмонії як найнебезпечнішому прояву прогресування туберкульозу. Викладена тактика консервативного та хірургічного лікування прогресуючих форм туберкульозу залежно від морфологічних змін.

Ключові слова: *гостро прогресуючий туберкульоз, морфологічні особливості.*

У період епідемії туберкульозу збільшилося число спостережень з гострим прогресуванням туберкульозного процесу. Гостро прогресуючі форми туберкульозу (ГПФТ) характеризуються

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

зменшенням типових ексудативних і проліферативних тканинних реакцій, специфічних для туберкульозного процесу. При гострих формах туберкульозу (гострий гематогенно-дисемінований, гострий вогнищевий, гострий кавернозний туберкульоз легень) переважає ексудативно-некротична тканинна реакція, але одночасно формуються продуктивні зміни, часто без ознак специфічності процесу. За даними патогістологічного дослідження автопсійного матеріалу збільшилося число спостережень, в яких характер запального інфільтрату настільки поліморфний, що унеможливує точну верифікацію процесу, навіть за наявності в мікропрепараті гранулом. У осіб молодого та середнього віку, особливо за наявності тяжкої конкуруючої або фонової патології, казеозно-некротичний процес є більш розповсюдженим, часто полікавернозним. Каверни, як правило, значних розмірів, повністю або частково виповнені казеозними масами. В задухненних і нелікованих випадках спостерігається фіброзно-кавернозний туберкульоз із субтотальним ураженням та масивним казеозним некрозом. Для осіб старшого віку характерний виражений пневмоплеврофіброз та обмежені казеозні некрози у вигляді солітарних, рідше конгломератних казеом.

За останні роки частота ГПФТ за матеріалами автопсій значно збільшилася. Гостре прогресування в 83,7 % було пов'язане з розвитком двох варіантів казеозної пневмонії (КП): як самостійного туберкульозного процесу та як фази послідовного розвитку інших форм. Відмінними морфологічними особливостями сучасної КП є: великий об'єм ураження, неухильне прогресування процесу, перевага альтеративного компоненту туберкульозного запалення, нагноєння казеозних мас, відсутність обмеження казеозно-пневмонічних вогнищ, різке зниження клітинних реакцій тканинного імунітету, пошкодження судин мікроциркуляторного русла легень. За даними морфологічного та бактеріологічного дослідження операційного матеріалу легень хворих на туберкульоз специфічний процес почав перебігати як прогресуючий, з високою частотою виявлення лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) у легеневої тканині [1].

В патогенезі гострого прогресування туберкульозу легень, що супроводжується розповсюдженими сирнистими або казеозно-ексудативними ураженнями, основну роль відіграє виражена імунна недостатність, яка характеризується глибоки-

ми структурно-метаболічними змінами та апоптозом імунотоксичних клітин; це особливо проявляється в мононуклеарній фагоцитарній системі. Такі клітини, потрапляючи в зону специфічного запалення і будучи функціонально малоактивними та мало життєздатними, швидко й у великій кількості руйнуються. Їх цитоліз призводить до виділення ферментів лізосом, інтерлейкінів, фактору некрозу пухлини, простагландинів, активаторів фібринолізу та інших медіаторів запалення, які сприяють швидкому розвитку казеозно-некротичних змін, створюючи умови для бурхливого та масивного розмноження МБТ з високим рівнем первинної та вторинної лікарської недостатності. Це підтверджується морфологічними дослідженнями легень, які видалені при оперативних втручаннях: зона відмежування казеозно-деструктивних змін в легенях представлена вкрай скупю клітинною реакцією макрофагів і лімфоцитів з відносною перевагою нейтрофілів та системними тромбогеморагічними змінами, які призводять до ішемії та швидкого некрозу великих ділянок легень [2].

Казеозна пневмонія.

В.А. Краснов, А.Г. Пантелеєва свою роботу присвятили клініко-морфологічній характеристиці вперше виявленої КП та її завершенням в умовах сучасної антибактерійної терапії. Виявлений характер морфологічних змін в залежності від ступеня активності специфічного процесу та вираження репаративних змін дозволив провести клініко-рентгенологічні паралелі та розділити хворих на 3 групи. В 1-у групу увійшли хворі, які були прооперовані з приводу прогресуючої КП. При цьому репаративних змін в препаратах не виявлено. 2-га група склалася з пацієнтів, у яких встановлена КП із слабо вираженими ознаками загоєння, але без формування фіброзних капсул навколо казеозних вогнищ і у стінках порожнин розпаду. Як бачимо, КП в умовах довготривалої хіміотерапії набула характеру хронічного перебігу з тенденцією до прогресування. В 3-ю групу увійшли хворі, у котрих морфологічно та клініко-рентгенологічно констатовано завершення КП у фіброзно-кавернозну форму, яка характеризується повним розсмоктуванням пневмонічних змін, розвитком в легеневої парехимії вираженого фіброзу типу фіброателектазу, формуванням сполучнотканинних капсул навколо залишкових казеозних вогнищ та в стінках каверн [3].

З.С. Земскова із співавторами описали типи тканинних реакцій, роль уражень судин, у тому

числі й мікроциркуляторного русла, в патогенезі КП з перевагою ексудативних та некротичних реакцій, роль уражень термінальних та респіраторних бронхіол у розвитку КП, ранні фази патологічних змін сполучної тканини (гостра мезенхімопатія) [4].

Вивчаючи КП за комп'ютерною томографією (КТ), Я.В. Лазарева дійшла висновку, що трансформація туберкульозного запалення в казеозний некроз багато в чому визначає подальший розвиток патологічного процесу та його завершення. Казеоз із його властивістю до розрідження перешкоджає руйнуванню легеневої тканини та утворенню каверн у відповідності до клініки прогресування захворювання. КТ у зв'язку з можливістю візуалізувати казеозне запалення, визначати його розповсюдженість та структуру слід розглядати як оптимальний рентгенологічний метод діагностики казеозних пневмонічних форм туберкульозу [5].

Комплексне вивчення патоморфології резектованих ділянок легень дозволило виділити 3 ступеня активності туберкульозного процесу: 1 – прогресуючий перебіг (гостре прогресування, помірне прогресування); 2 – стабілізація процесу; 3-я – загоєння. Загальна картина прогресування полягає в утворенні множинних каверн різних розмірів, навіть гігантських, із переходом специфічного запалення на бронхи та оточуючу легеневу тканину. За ходом бронхів та навколо каверн формуються ацинозні та лобулярні фокуси КП, в одних випадках зливні з розпадом, в інших – з обмеженням. КП поєднується з неспецифічною, обширною за протяжністю, яка виходить за рамки звичайного перифокального запалення. Інтенсивність прогресування деструктивного туберкульозу різна. Ця різниця обумовлена характером, розповсюдженістю та гостротою пневмонічних змін. При помірному прогресуванні специфічний процес характеризується розвитком ексудативно-продуктивних реакцій без масивного нагноєння та абсцедування, але із вираженою зоною перифокального запалення. Каверна двохшарова, казеозний шар набагато менший, ніж грануляційний, виражені елементи відмежування. При відносній стабілізації переважають продуктивно-проліферативні реакції, формується широкий шар грануляційної тканини з фібробластиами по периферії, каверна тришарова без перифокального запалення. У незначній частині туберкульозний процес залишається обмеженим, знаходиться в фазі репарації та затихання. Показанням до

оперативного лікування в цих умовах є збереження каверн, які рубцюються та сануються, великих казеозних фокусів. Патоморфологічне дослідження секційного матеріалу довело, що гостре прогресування, як правило, є характерним для померлих протягом першого року. Клінічно у цих хворих спостерігається гострий початок захворювання, на фоні антибактеріальної терапії (АБТ) ремісії короткочасні, бактеріовиділення постійне, інтоксикаційний синдром більш виражений та майже постійний, лабораторно – високий рівень показників гострого запалення. В групі померлих, у яких запальні зміни розцінюються як помірне прогресування, клінічно та рентгенологічно реєструється наростання розповсюдженості та активності туберкульозу, летальне завершення у 68,0 % настає при явищах гострого прогресування в результаті наступного спалаху специфічного процесу, а у 32,0 % при помірно вираженій активності туберкульозного запалення, але при ускладненнях та декомпенсації супутніх захворювань (спонтанний пневмоторакс, амілоїдоз, хронічна емпієма та інші). Отже, в сучасних умовах вперше виявлений туберкульоз легень може перебігати як гостро прогресуючий за повної відсутності ефекту АБТ [6].

Можливості консервативного та хірургічного методів лікування прогресуючих форм туберкульозу з огляду на морфологічні зміни.

Результати лікування хворих КП й сьогодні залишаються вкрай незадовільними: летальне завершення в період основного курсу лікування настає в 64,3-76,4 % випадків. Комплекс традиційних терапевтичних заходів дозволяє досягти лише деякого клінічного покращання, але не призводить до стійкої стабілізації та регресії специфічного процесу. Далеко не завжди існує можливість використання хірургічних методів у цих пацієнтів внаслідок розповсюдженого характеру специфічного ураження та вираженої поліорганної недостатності. Вивчаючи безпосередні результати консервативної терапії КП, В.А. Черкасов із співавторами дійшли наступних висновків: 1) у більшості випадків КП зберігає свої класичні риси: гострий початок (85,8 %), швидке прогресування, високу летальність пацієнтів в ранні строки (до 3 міс. – 54,1 %); 2) сучасні тенденції в патоморфозі КП характеризуються збільшенням випадків більш доброякісного перебігу (підгострий початок та довгий період повільного прогресування); 3) використання методів комплексної антибакте-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

рійної та патогенетичної терапії у хворих з цією формою туберкульозу призводить до більш швидкого досягнення фази відносної стабілізації та припинення бактеріовиділення [7].

Вивчалися клінічні прояви та особливості лікування гостро прогресуючих форм туберкульозу легень у 103 хворих. У 45,6 % з них була КП, у 17,5 % – інфільтративно-казеозна пневмонія, у 16,5 % – дисемінований туберкульоз та у 20,4 % – швидко прогресуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз. Клінічна картина ГПФТ характеризувалася гострим початком, вираженим синдромом інтоксикації та бронхолегеневими проявами. Окрім того, у всіх хворих виявлені дихальна недостатність, виражений імунodefіцит, різний ступінь ДВЗ-синдрому, неспецифічна бронхолегенева інфекція, а у частини хворих – легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс та емпієма плеври. Всі хворі виділяли МБТ, причому в 62,1 % випадків була виявлена стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів. За відсутності даних про чутливість МБТ протягом 4 міс. (перший етап) проводили комбіновану хіміотерапію (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол та канаміцин). Другий етап мав менш інтенсивний характер та продовжувався 6 міс., він включав ізоніазид, рифампіцин та етамбутол. При виявленні множинної лікарської резистентності хворі одержували резервні препарати: протіонамід, офлоксацин, амікацин з додаванням піразинамиду та етамбутолу. Застосування комбінованої хіміотерапії дозволило майже у 80 % хворих досягти припинення бактеріовиділення, стабілізувати процес та підготувати їх до планового оперативного лікування. У тих випадках, коли виявлялися ускладнення або процес неухильно прогресував, проводилося оперативне втручання за життєвими показаннями, що інколи було єдиною можливістю запобігти прогресуючому перебігу захворювання, а іноді й врятувати життя хворого [8].

У 20 % випадків навіть комплексна хіміотерапія не дозволяє досягти припинення бактеріовиділення та прогресування патологічних змін у легенях, що найчастіше пов'язано з полірезистентністю МБТ до хіміопрепаратів. У цих випадках за відсутності позитивних результатів лікування протягом 2 місяців можливі оперативні втручання за життєвими показаннями, що дозволяє у деяких хворих з КП та прогресуючим фіброзно-кавернозним туберкульозом досягти позитивних результатів [9]. Основними причинами, які призводять до загострення ГПФТ, є самовільне припинення

хіміотерапії після виписки із стаціонару та відмова хворого від планового хірургічного лікування. Це ще раз підтверджує необхідність оперативного втручання у хворого з ГПФТ при розповсюджених та морфологічно незворотних казеозно-деструктивних ураженнях легень [2].

Комплексне клінічне, патоморфологічне, електронно-мікроскопічне, бактеріологічне, імунологічне вивчення КП на операційному матеріалі дозволило авторам виділити початкову фазу її формування. Встановлено, що в сучасних умовах оптимальної антибактерійної, патогенетичної та імунорегуючої терапії процес може бути поворотним саме у початковій фазі КП. Іншими словами, виникло питання щодо можливостей та меж поворотності КП у сучасних умовах терапевтичного та хірургічного лікування. При розповсюдженості специфічного процесу більше одного сегменту практично неможливе виліковування терапевтичними методами, тому такі хворі потребують невідкладної хірургічної допомоги [4].

Пошук нових методів підвищення ефективності лікування хворих на КП привів до вивчення можливостей інтенсифікації етіотропної терапії за допомогою ретростенального лімфотропного введення ізоніазиду з гідрокортизоном та оптимізацією патогенетичної терапії, яка скерована на екстрене відновлення імунного статусу та усунення ендотоксикозу за допомогою екстракорпоральної імунофармакотерапії з діуцифоном. Висока вірогідність летального завершення протягом найближчого часу у хворих із гострішим та гострим прогресуванням КП обумовлює необхідність вирішення питання щодо виконання оперативних втручань за життєвими показаннями. Визначальним критерієм у цій ситуації є проведення рентгенологічного дослідження через 2 тижні та в кінці кожного 1-го місяця від початку терапії для своєчасного виявлення випадків гострішого перебігу. Висока питома вага летальних завершень, яка сягає 74 %, та відносно низька питома частка хворих, яким було проведено оперативне втручання, відображують нереалізовані можливості хірургічного втручання хворих на КП. Для передопераційної підготовки таких хворих пропонується регіональна лімфотропна терапія та екстракорпоральна імунофармакотерапія з діуцифоном, про ефективність якої свідчать результати дослідження [10]. Пропонується також включати в комплексне лікування всіх пацієнтів внутрішньовенне крапельне введення природних інгібіторів протеаз (контрикал, гордокс) як замісну терапію дефіциту

природних ендогенних блокаторів протеолізу [11].

Висновок

Для гостро прогресуючих форм туберкульозу, число яких в період епідемії зросло, характерними морфологічними ознаками є зменшення типових ексудативних і проліферативних тканинних реакцій, специфічних для туберкульозного процесу. Прогресування туберкульозу в сучасних умовах супроводжується вираженими некротичними реакціями, мікроциркуляторними порушеннями у вигляді розширення просвіту судин з агрегацією еритроцитів, стазом та алергічними проявами: васкуліт з фіброзним набуханням і некрозом стінки судин, ексудацією фібрину. В патогенезі гострого прогресування туберкульозу основну роль відіграє виражена імунна недостатність, яка характеризується глибокими структурно-метаболічними змінами та апоптозом імунотоксичних клітин. У 20 % випадків навіть комплексна хіміотерапія не дозволяє досягти припинення бактеріовиділення та прогресування патологічних змін в легенях, що найчастіше пов'язано з полірезистентністю МБТ до хіміопрепаратів. У цих випадках за відсутності позитивних результатів лікування протягом 2 міс. можливі оперативні втручання за життєвими показами, що дозволяє у деяких хворих з КП і прогресуючим фіброзно-кавернозним туберкульозом досягти позитивних результатів.

Література

1. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И. Остропрогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 32-35.
2. Мишин В.Ю. Современные аспекты (диагностика, клиника и лечение) остропрогрессирующего туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2000. – № 12. – С. 21-25.
3. Краснов В.А., Пантелеев А.Г. Клинико-морфологическая характеристика впервые выявленной казеозной пнев-

монии и ее исходов в условиях современной антибактериальной терапии // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 6. – С. 29-32.

4. Земскова З.С. Танатогенез туберкулеза и патологическая анатомия казеозной пневмонии // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 38-41.

5. Лазарева Я.В. Казеозная и инфильтративно-казеозная пневмония при компьютерной томографии // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 32-35.

6. Дорошенкова А.Е., Жамборов Х.Х. Эволюция деструктивного туберкулеза легких в современных условиях // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 6-7.

7. Черкасов В.А., Степанов С.А., Дымова А.В. Непосредственные результаты консервативной терапии больных казеозной пневмонией // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2000. – № 2. – С. 26-28.

8. Мишин В.Ю., Чуканов В.И. Клинические проявления и особенности лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза в современных условиях // Росс. мед. журн. – 2000. – № 5 – С. 13-17.

9. Хоменко А.Г. Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 22-27.

10. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Некоторые особенности современной клиники острой казеозной пневмонии // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 5.

11. Морозова Т.И., Завалев В.И., Абузов А.В. Защитные системы крови у больных казеозной пневмонией // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 7-8.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ACUTE PROGRESSIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

I.O. Novozhylova

SUMMARY. Data of morphological peculiarities of acutely progressing of tuberculosis were shown. The special attention was given to caseous pneumonia as dangerous manifestation of progressive tuberculosis. The tactics of conservative and surgical treatment of progressing tuberculosis forms depending on morphological changes.

Key words: *acutely progressing of tuberculosis, morphological peculiarities.*

Отримано 29.11.09